

## ⑫ 公開特許公報(A) 平2-193919

⑤ Int. Cl.<sup>5</sup>  
A 61 K 31/35  
// C 07 D 311/36

識別記号  
ADN

庁内整理番号  
7475-4C  
7375-4C

④ 公開 平成2年(1990)7月31日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 皮脂腺抑制剤

⑰ 特 願 平1-13481

⑱ 出 願 平1(1989)1月23日

⑲ 発 明 者	城 倉	洋 二	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606	花王株式会社栃木研究所内
⑲ 発 明 者	石 川	伸 二	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606	花王株式会社栃木研究所内
⑲ 発 明 者	西 澤	義 則	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606	花王株式会社栃木研究所内
⑲ 発 明 者	吉 村	孝 一	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606	花王株式会社栃木研究所内
⑲ 発 明 者	北 原	隆	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606	花王株式会社栃木研究所内
⑲ 発 明 者	服 部	道 廣	栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606	花王株式会社栃木研究所内
⑲ 出 願 人	花 王 株 式 会 社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号			
⑲ 代 理 人	弁理士 有賀 三幸 外2名			

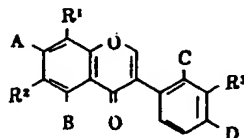
明 細 書

1. 発明の名称

皮脂腺抑制剤

2. 特許請求の範囲

(1) 次の一般式(I)



(I)

〔式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は水素原子、鎖式もしくは脂環式の炭化水素基または炭素数1～6のアルコキシ基を示し、A、B、C及びDは水素原子、水酸基またはメトキシ基を示す。但しR<sup>2</sup>とCとが同時に水素原子とはならない。〕

で表されるイソフラボン化合物を有効成分とする皮脂腺抑制剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は皮脂腺抑制剤に関し、更に詳しくは皮脂分泌抑制効果を有するイソフラボン化合物を有効成分とする皮脂腺抑制剤に関する。〔従来の技術〕

皮脂腺より分泌される皮脂は、皮膚を柔軟かつ滑らかにする為に必要であり、また、体外からの様々な刺激物質の侵入を防ぐ役目を果たしているとともに、頭皮では髪に必要な適度な油分を供給している。

しかし、皮脂はその分泌が多すぎると、却って痤瘡の原因になったり、髪や肌があぶらっぽくなる、或いは病原菌が繁殖するなどの様々な皮膚トラブルの原因となる。

このような皮脂の分泌過剰に起因するトラブルを改善する目的で、従来より石鹸等による洗浄、或いはビタミンA、酸、抗生物質等の薬剤による処置がなされてきた。

〔発明が解決しようとする課題〕

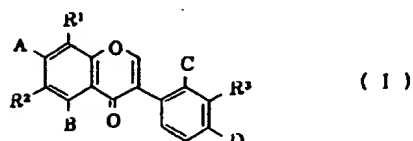
しかしながら、洗髪料や洗顔料による洗浄は、過剰に分泌された皮脂や硬化した皮脂を

洗い流すことによりトラブルを改善若しくは予防するもので、もとより皮脂の分泌過剰を抑え、根本的に解決するものではない。一方、薬剤の使用は、一時的には効果があるものの、長期に使用する場合副作用があるなど安全性に問題があった。

〔課題を解決するための手段〕

本発明者らは、斯かる問題点を解決すべく鋭意研究を行った結果、特定のイソフラボン化合物が、効果的に過剰の皮脂分泌を抑制する作用を有し、かつ長期に使用しても副作用が無いことを見出し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、次の一般式 (I)



〔式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>は水素原子、鎖式もしくは脂環式の炭化水素基または炭素数1～6

外用剤への配合量は特に制限されないが、例えば乳化皮膚化粧料及び毛髪化粧料の場合には、化合物としては0.005～5.0重量%（以下、単に%という）抽出液より溶剤を除去した抽出エキスとして0.001～50%、就中0.02～20%とするのが好ましい。また、動物油、植物油、植物油若しくは合成油を基剤とした皮膚化粧品の形の場合、化合物では0.005%～10.0%を、抽出エキスでは1～100%、就中5～50%を配合するのが好ましい。

本発明の皮脂腺抑制剤には、上記必須成分の他に界面活性剤、油分、保湿剤、紫外線吸収剤、アルコール類、キレート剤、pH調整剤、防腐剤、増粘剤、色素、香料、そして抗炎症剤等の通常の皮膚外用剤に用いられる公知成分を必要に応じて適宜配合することができる。

〔作用及び発明の効果〕

イソフラボン化合物 (I) が如何なる機序により皮脂分泌抑制作用を示すか、未だ解明

のアルコキシル基を示し、A、B、C及びDは水素原子、水酸基またはメトキシル基を示す。但しR<sup>3</sup>とCとが同時に水素原子とはならない。〕

で表されるイソフラボン化合物を有効成分とする皮脂腺抑制剤を提供するものである。

本発明の皮脂腺抑制剤は、外用塗布の形態で用いることができるが、実験の処方化に当たっては、特に単離された物質を用いなくとも、例えば豆科の二つの亜科 (Papilionoideae, Caesalpinioideae) のほか、ばら科、くわ科、あやめ科、まき科、あかざ科、などの植物より得たイソフラボン化合物を主体にした抽出エキスの状態でも用いることができる。

本発明の皮脂腺抑制剤は、種々の皮膚外用剤、例えば乳化化粧料、油性化粧料、必要により他種薬剤を併用する薬用外用剤等の形態で用いることができる。イソフラボン化合物 (I) あるいはこれを含有する抽出エキスの

されていないが、後記に示した如く、この化合物は極めて顕著な皮脂分泌抑制効果を奏し、かつ長期に使用しても副作用を生じないため、本発明の皮脂腺抑制剤は皮脂の過剰分泌の改善、防止に有効なものである。

〔実施例〕

以下、実施例を挙げて更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

皮脂分泌抑制試験：

ルテオン (Luteone；一般式 (I) において R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=H, R<sup>3</sup>=CH<sub>2</sub>CHC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, A=B=C=D=OH；以下化合物 (a) と略称する) 及びヒドロキシゲニステイン (2'-Hydroxygenistein；一般式 (I) において R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=R<sup>3</sup>=H, A=B=C=D=OH；以下化合物 (b) と略称する) を試験化合物として用い、次に示す方法によりハムスター耳介皮脂腺に於ける脂質合成に対する抑制効果につき評価した。ハムスター左右耳介の一方に、

テストステロンプロピオネイト0.5  $\mu$ gと、いずれかの試験化合物の一定量を含む90%アセトン水溶液の50  $\mu$ lを1日2回連日塗布し、5日目にパンチバイオブシにより耳介部より直径6mmの皮膚組織片を得た。組織片を直ちに放射性酢酸を含む培養液に入れ、3時間培養したのち、組織片より脂質を抽出しそれに含まれる放射線量を液体シンチレーションカウンターにより測定した。またテストステロンプロピオネイト溶液のみ塗布し、試験化合物を塗布しないコントロール群として比較検討した。

結果を表1に示す。試験物質はテストステロンプロピオネイトにより亢進されたハムスター耳介皮膚に於ける脂質合成速度を、濃度依存性をもって効果的に抑制することが分かる。

以下余白

テロンプロピオネイト1  $\mu$ gと化合物(c)の一定量を含む90%エタノール水溶液の1  $\mu$ lを1日1回連日塗布し、5日目にパンチバイオブシにより直径6mmの皮膚組織片を得た。組織片をただちに放射性酢酸を含む培養液に入れ、3時間培養したのち脂質を抽出し、実施例1と同様にしてそれに含まれる放射線量を測定し、化合物(c)を含まないコントロール群と比較検討した。

結果を表2に示す。化合物(c)は濃度依存的に、テストステロンプロピオネイトにより亢進されたハムスター耳介皮膚に於ける脂質合成速度を、効果的に抑制することが分かる。

表2

未処理対照		0.6 $\pm$ 0.05
TPのみ塗布 (対照群)		1.3 $\pm$ 0.1
TP+化合物(c)	100 ( $\mu$ g/ml)	1.1 $\pm$ 0.2
	500 "	0.9 $\pm$ 0.1 *
	1,000 "	0.7 $\pm$ 0.1 *

TP: テストステロンプロピオネイト  
\*: 対照群と比較して有意 ( $P < 0.01$ )

表1 ( $\times 10^3$  dpm  $\pm$  標準誤差)

未処理対照		0.5 $\pm$ 0.05
TPのみ塗布 (対照群)		1.4 $\pm$ 0.2
TP+化合物(a)	5.0 (mg/ml)	1.1 $\pm$ 0.2
	10.0 "	0.9 $\pm$ 0.3 *
	50.0 "	0.6 $\pm$ 0.2 *
TP+化合物(b)	5.0 (mg/ml)	1.2 $\pm$ 0.1
	10.0 "	1.0 $\pm$ 0.2 *
	50.0 "	0.7 $\pm$ 0.3 *

TP: テストステロンプロピオネイト  
\*: 対照群と比較して有意 ( $P < 0.01$ )

#### 実施例2

##### 皮脂分泌抑制試験:

テクトリゲニン (Tectorigenin; 一般式 (I) において  $R^1=R^2=C=H$ ,  $R^3=OCH_3$ ,  $A=B=D=OH$ ; 以下化合物(c)と略称する) を用い、次に示す方法により、ハムスター耳介皮脂腺に於ける脂質合成に対する抑制効果につき評価した。ハムスター左右耳介の一方に、テストス

#### 実施例3

本発明皮膚外用剤の皮脂分泌抑制効果を次の方法により試験した。

##### (試験方法)

化合物(c)の2パーセント (重量/体積%) エタノール溶液及びエタノールを各々健康人の右又は左の頬に連日塗布した。2週間後、処理部をアセトン/エーテル1:1混液を含ませた脱脂綿にて精拭し、3時間後に回復皮脂量をグリーン (Green) ら [ジャーナル・オブ・インベスティゲイティブ・ダーマトロジー (J.I.D.) 54, (1970)] の方法に従い測定した。

##### (結果)

本発明品処理部では回復皮脂量110  $\pm$  32  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>であるのに対し、エタノール処理部では197  $\pm$  43  $\mu$ g/cm<sup>2</sup>であり、本発明品には皮脂分泌抑制効果があることが分かる。

## 実施例 4

## 慢性毒性試験：

5週齢のICR系マウスおよび5週齢のSprug - Dawly系ラットの雌雄をそれぞれ1群10匹とし、オリーブ油に懸濁した化合物(a)または(b)の各々の2.50、5.00および10.00mg/kgを経口投与、または1.25、2.50および5.00mg/kgを皮下投与し、14日間観察した。いずれの群においても、化合物(a)または(b)に起因すると考えられる死亡例はなく、中毒症状も認められず、LD<sub>50</sub>の算出は不可能であった。

## 実施例 5

次に示す組成の皮膚化粧料を調製した。

グリセリルエーテル	1.50重量%
ポリオキシエチレン(20)	1.50
硬化寛麻子油	
モノステアリン酸ソル	1.00
ビタミン	
スクワラン	10.00

ジプロピレングリコール	5.00
ゲニスチン	0.10
精製水	適量
	以 上

出願人 花 王 株 式 会 社

代理人 弁理士 有 賀 三 幸



弁理士 高 野 登 志 雄



弁理士 中 嶋 俊 夫

